



TITLE:

自由32 霊長類の下垂体隆起葉の免疫組織化学的解析(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

太田, 吉彦; 嵯峨, 堅

CITATION:

太田, 吉彦 ...[et al]. 自由32 霊長類の下垂体隆起葉の免疫組織化学的解析(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1991, 21: 89-90

ISSUE DATE:

1991-09-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164203>

RIGHT:

cyclooxygenase の代謝産物によることを明らかにしてきた。今回、血管収縮物質であると同時に血小板凝集と関係の深いセロトニンが、日本サル腸骨静脈において内皮細胞依存性収縮反応を惹起するかどうかを検討した。

日本サル摘出腸骨静脈および門脈ラセン状条片標本を用い張力の変化を等尺性に記録した。腸骨静脈においてセロトニン (10^{-8} M) 単回投与は、一過性収縮反応を惹起した。この収縮反応は内皮細胞依存性であった。他方、門脈ではセロトニンによる収縮反応は内皮細胞非依存性であった。腸骨静脈における内皮細胞依存性収縮反応はアスピリン (5×10^{-5} M) 処置により抑制されたが、門脈における内皮細胞非依存性収縮反応は影響を受けなかった。以上のことから、1. 腸骨静脈においてセロトニン収縮反応は脳動脈と異なり内皮細胞依存性であった。2. セロトニンによる収縮反応はアスピリン処置により抑制されることからプロスタノイドの関与が示唆され、腸骨静脈血栓形成にセロトニンの内皮細胞活性化が関与するのかもしれない。

自由31:

霊長類下垂体におけるペプチジルアルギニンデイミナーゼの性差と局在性の研究

千秋達雄 (東京都老人研・細胞化学)

ペプチジルアルギニンデイミナーゼは、タンパク質中のアルギニンをシトルリンに変換する酵素であるが、その機能的意義はまだ明らかでない。筆者らは近年の研究により、この酵素が生後～壮年期の雄や思春期前の雌ラット下垂体には僅かしか存在しないが、思春期に増加を始め、顕著な性周期依存性を示すこと、プロラクチン細胞の一部に局在することを見つけた。本年度の研究では、霊長類の下垂体における本酵素の動態と局在の検討を目的としたが、他の組織についても本酵素の活性測定を試みた。

下垂体は、深麻酔下に殺処分したニホンザルから採取した。雄については3～7才のもの4例、雌については7～16才のもので排卵5日前、排卵3日前、排卵当日、および排卵3日後のもの各1例について測定を行なった。いずれの場合もペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性は僅かしか認められず、ウェスタン法で調べた酵素の実在量も

僅かであった。また、雌雄各1例について免疫細胞化学的検討を試みたが、陽性細胞は観察されなかった。4～5日に1回性周期をまわっている雌ラットでは、下垂体の本酵素含量が発情前期と発情期に発情後期と休止期の2～3倍に上昇し、それと関連してmRNA はより大きな変動を示す。今年度の研究でニホンザルの月経周期について得られた結果はいずれも1例ではあるが、ラットとサルで下垂体における本酵素の発現調節が異なることを示唆するものである。尚、骨格筋、脊髄、大脳視覚野については有意な活性が認められ、ウェスタン法でもラット骨格筋から精製した酵素と同じ移動度を示すバンドが認められた。

ペプチジルアルギニンデイミナーゼの機能的意義を知る上で、それが生体内でどのようなタンパク質を基質としているかを明らかにすることが必須であるが、従来それを調べる方法がなかった。筆者らは、ウェスタンブロット上でシトルリンを含む蛋白質を高感度で検出する方法を開発した。この方法により、サル大脳視覚野に明瞭なバンドが検出された。現在、このバンドのタンパク質化学的性質と、脳領域特異性について検討を進めている。

自由32:

霊長類の下垂体隆起葉の免疫組織化学的解析

太田吉彦・嵯峨 堅 (静岡大・理)

隆起葉は、腺性下垂体構成要素の一つとして脊椎動物に一般的に存在しているが、その構造や機能についての解析は充分になされていない部位である。哺乳類の隆起葉は、発生学的にはラトケ囊の外側突起が背方に伸長したもので、ラトケ囊の前壁から生ずる下垂体前葉と相同の組織である。前葉には5種類の前葉ホルモンを分泌する腺細胞が存在しており、免疫組織化学的にも同定されており、機能も明らかにされてきている。

本研究は、これまで研究の少ないニホンザルを材料として、隆起葉の構造を光学並びに電子顕微鏡レベルで解析すると同時に、機能を明らかにするため各種下垂体前葉ホルモンの抗体を用いて免疫組織化学的な面から検索したものである。

ニホンザルの隆起葉は、視床下部から伸長した漏斗柄の周囲に沿ってコード状に配列する上皮性の腺細胞から構成されている。免疫組織化学的検

索の結果、甲状腺刺激ホルモン (TSH) 並びに生殖腺刺激ホルモン (GTH) 免疫陽性細胞が隆起葉に存在することが確かめられた。2種類の免疫陽性細胞は明らかに形態的にも異なった細胞であり、隆起葉内における分布位置も異なっている。TSH 免疫陽性細胞はやゝ小型で角張っており、漏斗基部に接する付近に比較的にかたまって存在している。これに対し、GTH 免疫陽性細胞は大型で、楕円状の細胞であり、正中隆起の側方にかたまって存在している。

電子顕微鏡レベルでの検索の結果、これら2種類の細胞にはいずれも特徴的な暗調顆粒を含むことから、明らかに分泌機能を持つ細胞であることが確かめられた。また、隆起葉と正中隆起の間には比較的豊富な下垂体門脈系の毛細血管が入り込んでおり、隆起葉の腺細胞から分泌された作用物質も血管を介して前葉に運び込まれる可能性が考えられる。

自由33：

霊長類における腎臓・脳の加齢変化に関する組織学的・生化学的研究

中野昌俊 (愛知医大・加齢医科学研)

前年度に続いて今年度も霊長類の心筋リポフスチン沈着の加齢変化を検索し、今年度はリポフスチンに加え、さらに腎機能の加齢変化と脳における遺伝子発現の加齢変化を検索した。

ツバイ (*Tupaia glis*), カニクイザル (*Macaca fascicularis*), ニホンザル (*Macaca fuscata*), アカゲザル (*Macaca mulatta*) のホルマリン固定した心臓左室壁を用いた。また、凍結した腎臓、脳 (大脳) を用いて、腎臓皮質磨砕液中の各種酵素活性を測定した。脳における遺伝子発現をみるために RNA を単離し、mRNA はオリゴデックス dT30 (宝酒造) で行った。

マカクでは心筋リポフスチンの沈着は1才半頃までは殆ど沈着が認められず、2才頃より沈着が認められた。また、ツバイでは9ヶ月齢頃より沈着が認められた。沈着が認められてからは、その量は加齢と共にほぼ直線的に増加した。さらに、リポフスチン沈着と最長寿命の異なる種々の動物の代謝率との関連を調べたところ、リポフスチン沈着増加の傾きは代謝率と正の相関を示し、脳重量と逆相関を示した。これらの結果より、リポフ

スチンの沈着は動物の代謝、即ち細胞の代謝活性が高いほど沈着しやすく、動物個体つまり細胞の代謝活性と密接に関連があることが推察される。

次に、霊長類の腎機能の加齢変化を調べるために、腎臓尿管細管刷子縁膜酵素の加齢変化を調べたところ、ロイシンアミノペプチダーゼ、マルターゼ活性などは加齢とともに低下した。現在さらに NA, K-ATPase, チトクロームオキシダーゼ活性を測定し何れも加齢にともなう低下を示している。また、クレアチニン・クリアランスを始め、尿中蛋白量, Na, K などの量を測定中である。これらの結果をもとに、霊長類の腎機能の加齢変化が明らかに出来るはずである。最後に、脳の遺伝子発現の加齢変化に関しては全 RNA の抽出と、mRNA の単離が行われている。現在継続中で、今回は報告できるだけの結果は得られていない。

自由34：

サル類における大腸憩室疾患に関する研究

岸本真弓 (日獣畜大・野生動物)

大腸憩室症はヒトにおいて近年増加し、食物繊維の摂取不足が原因と考えられており、文明病として問題になっている疾病である。我々は、本疾患がニホンザルにおいても発生することを確認し、疫学的調査ならびに形態学的観察を行ってきた。それによって、ニホンザルにおいても、ヒトと同様ある程度の発見頻度で本疾患が発生し、その形態もよく似ていることが判ってきた。今年度は、本疾患の液浸標本についてさらに詳細な形態学的観察を行った。

ニホンザルにおいては、血管が筋層を貫く部位は間膜ヒモの両側のみの2列がほとんどであり、憩室はその部位の間膜ヒモ側から発生していた。しかし、ヒトにおいては、間膜ヒモの両側の2列に加えて2本の反間膜ヒモの間膜ヒモ側の2列、合計4列に憩室が発生するとされており、この点が大きく異なっている。さらに、さまざまな段階の憩室の観察により、粘膜が筋層を貫き漿膜側に突出した後、憩室が内容物の増大や腸管内圧の上昇などによって拡大する際、血管の存在する反間膜ヒモ側ではなく間膜ヒモ側に拡大していき、その過程のものの間膜ヒモ側の筋層は、圧迫されて変形していることが判った。また、とくに脂肪沈着の激しい標本については、憩室の周囲に結合組織